

Tuberculose – epidemiologia e estratégias de prevenção

Tuberculosis – epidemiology and prevention strategies

Ana Aboim Horta*

Hospital Joaquim Urbano, Porto; Escola Superior de Ciências da Saúde. Universidade do Minho

Resumo

Apesar de todos os avanços técnicos e científicos, a tuberculose (TB) permanece actualmente, um importante problema de Saúde Pública. A TB é uma doença provocada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mt), transmitido por via inalatória, e os indivíduos que mais provavelmente desenvolverão doença serão aqueles que sendo mais susceptíveis, se encontram mais expostos.

Numa Instituição onde se prestam cuidados de saúde, tem sido reconhecido o risco da transmissão do Mt, de doentes com TB activa para outros doentes e para os profissionais de saúde (PS).

Na tentativa de se prevenir a transmissão nosocomial da TB devem ser definidos três níveis de controlo: o estrutural, o ambiental e o controlo de protecção respiratória. Estas medidas devem ser aplicadas ao doente, ao PS e à Instituição.

Palavras-chave: Tuberculose nosocomial, infecção latente, profissional de saúde

Apesar de todos os avanços técnicos e científicos, a Tuberculose (TB) permanece actualmente, um importante problema de Saúde Pública. A incidência mundial da doença tem diminuído, apesar do aumento do número total de novos casos em termos absolutos, facto justificado pelo crescimento da população. De facto, tem sido verificada uma ligeira tendência decrescente das taxas de incidência (menos de 1 % por ano), de prevalência e de mortalidade global. No entanto, os números continuam intimidantes.

Estima-se que um terço da população mundial, aproximadamente dois mil milhões, esteja infectado pelo agente desta doença, e que nove milhões de pessoas desenvolvam a doença em cada ano. Estudos estatísticos apontaram para 9,27 milhões

Abstract

Despite all technological and scientific progress, Tuberculosis (TB) remains nowadays as a major Public Health problem.

TB is a disease caused by Mycobacterium tuberculosis (Mt). It is spread by one person inhaling the bacterium in droplets coughed or sneezed out by someone with infectious TB. Those who can get ill easier are those that are more susceptible and are more exposed to Mt.

The risk that Mt can be transmitted from patients with active TB to other patients and healthcare workers has been recognised for many years.

TB transmission control measures in a health unit can be hierarchized into three levels: structural, engineering, and individual protection. These measures must be implemented to the patient, the healthcare worker and the unit care.

Keywords: Nosocomial tuberculosis, latent infection, healthcare workers

de novos casos de TB em todo o mundo, em 2007(1), com uma incidência global anual de 139 novos casos por 100 000 habitantes. A incidência anual mais alta foi verificada em África com 363 novos casos por 105 habitantes. A TB terá em 2007, provocado em todo o Mundo, a morte a 1 milhão e 770 mil pessoas.

A resistência simultânea à Isoniazida e à Rifampicina ou multiresistência (MDR-TB) foi diagnosticada em 500 000 casos, e têm sido descritos de modo crescente em diversos países (no final de 2008, 55 países registavam pelo menos um caso) casos de TB extensivamente resistente (XDR-TB), ou seja, com resistência simultânea à Isoniazida, à Rifampicina, às fluoroquinolonas, e pelo menos a um dos seguintes fármacos: amicacina, canamicina ou capreomicina.

* agaboim@hotmail.com

Em Portugal, apesar de se manter a tendência decrescente da taxa de incidência das últimas décadas (menos 7,2 %/ano), ela mantém-se elevada, tendo sido diagnosticados em 2008, 2686 novos casos, ou seja uma incidência de 25,3 por 105 habitantes, cerca de duas vezes superior à da média da União Europeia(2). Os distritos mais afectados foram o Porto, Viana do Castelo e Lisboa, com taxas de incidência de respectivamente 36; 35,4 e 34 novos casos por 105 habitantes. A multirresistência foi registada em 2 % do total de casos de 2008 (1,6 % nos novos casos e 7,3 % nos retratamentos). Em Dezembro de 2008, o total de casos de MDR-TB multirresistente era de 74 casos, 34 % dos quais com critérios de XDR-TB.

Como se sabe, a TB é uma doença provocada por *Mycobacterium tuberculosis* (Mt), transmitido por via inalatória e do qual o Homem é o único reservatório natural. Um indivíduo com TB activa liberta gotículas infecciosas (contendo dois a três bacilos por gotícula) quando fala, tosse, espirra ou expectora.

Estas gotículas, que podem permanecer viáveis no ar por longos períodos de tempo, ao serem inaladas por um outro indivíduo, poderão levar ao desenvolvimento de doença. Num indivíduo sem contacto prévio com TB, o bacilo inalado atinge o alvéolo pulmonar onde, encontrando as condições óptimas para a sua multiplicação (elevada pressão de oxigénio) e um sistema imune não activado (macrófagos alveolares permissivos), se vai multiplicar ao longo de algumas semanas.

Apenas findo este período o sistema imune se encontra activado e pronto a reagir (macrófagos capazes de fagocitar e destruir bacilos, estimulados por interleucinas, citocinas e interferão- γ produzidas pelos linfócitos TCD4+ e TCD8+ activados), o que se traduz na positividade ao teste tuberculínico. Três situações podem então ocorrer: cura do processo infeccioso com a morte de todos os bacilos, formação de uma barreira defensiva em torno do processo, mas com persistência de bacilos latentes no seu interior (que poderão ser reactivados ao longo da vida em 10 % dos casos, verificando-se metade dos casos de reactivação nos dois anos seguintes à infecção) ou desenvolvimento de doença (propagação dos bacilos pelo pulmão – TB pulmonar; propagação dos bacilos pelos linfáticos – TB ganglionar intra ou extra-torácica; e/ou propagação dos bacilos pela corrente sanguínea – TB extra-pulmonar).

Os indivíduos que mais provavelmente desenvolverão doença serão aqueles que, sendo mais susceptíveis, se encontram mais expostos.

As pessoas mais vulneráveis à doença são as crianças, os idosos, os adolescentes e os adultos jovens, os com menores recursos socioeconómicos, tais como, os “sem abrigo”, as minorias raciais ou étnicas, os alcoólicos e os toxicodependentes por via endovenosa; os doentes que sofrem de silicose ou de doença pulmonar crónica; e ainda, aqueles que, devido a copatologias ou terapêuticas, apresentam défice imunitário importante, sejam infectados por VIH, insuficientes renais, gastrectomizados, diabéticos, com neoplasias ou que se encontrem sob tratamento imunossupressor.

A magnitude da exposição depende da quantidade e concentração de bacilos no ar (maior em pequenos espaços não ventilados), da duração da exposição, da proximidade a um doente com TB, da virulência dos bacilos, da dimensão das partículas inaladas (as partículas verdadeiramente infecciosas são as mais pequenas, com cerca de 1-5 μ m de diâmetro) e de algumas características do indivíduo infectante (se cumpre ou não tratamento, se se encontra ou não bacilífero, se apresenta uma forma extensa de TB, uma forma laríngea ou uma cavitação pulmonar, e da intensidade da tosse).

A realização de broncoscopia, aplicação de terapêuticas em aerossóis, preparação de produtos para exame bacteriológico ou a realização de autópsia de doentes, são técnicas no decurso das quais podem ser mais facilmente geradas partículas infectantes.

Pelo apontado será fácil de supor que numa instituição onde se prestam cuidados de saúde, tanto os doentes que lá se encontram internados ou que lá acorrem, como os profissionais de saúde (PS), que lá exerçam a sua actividade profissional, poderão estar em risco de desenvolver TB.

O risco de um PS (médico ou enfermeiro, auxiliar de acção médica, estudante de medicina ou de enfermagem, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, radiologista ou técnico de radiologia, técnico de laboratório ou outro) desenvolver TB está dependente quer da existência de patologia de base que o torne mais susceptível, quer da função e do local do trabalho que exerce. Um trabalho que torne a exposição ao Mt frequente, intensa e duradoura, representará um risco acrescido para quem o executa.

Os *Centers for Disease Control (CDC)* definiu três níveis de risco na transmissão nosocomial da TB(3): baixo risco (a exposição não é provável), médio risco (a exposição pode ocorrer) e potencial risco da transmissão ocorrer (evidência de transmissão pessoa-a-pessoa no último ano, ocorrência de conversão no teste tuberculínico ou TB activa

em PS e comprovação da origem hospitalar dos casos pela técnica de *Restriction Fragment Length Polymorphism* (RFLP).

De acordo com os dados da Direcção-Geral da Saúde, foram notificados em Portugal, entre 1997 e 2001, os seguintes casos de TB em PS: em 1997, 56 casos; em 1998, 55 casos; em 1999, 72 casos; em 2000, 49 casos e em 2001, 30 casos. Os profissionais mais atingidos foram aqueles com maior duração de exposição aos doentes, designadamente os enfermeiros e os auxiliares de acção médica com respectivamente, 89 e 57 casos, durante esse mesmo período e a maior parte dos casos ocorreram em PS trabalhando num Hospital (217 casos).

Em 1998, a incidência de TB nos PS foi de 73,7 casos por 10⁵ habitantes enquanto na população geral foi de 50,1 casos por 10⁵ habitantes (risco relativo de 1,5 para os PS). A incidência foi superior nos PS, mesmo tendo em conta a distribuição etária e particularmente ao se considerar o estrato socio-económico destes grupos (4).

Na tentativa de se prevenir a transmissão nosocomial da TB devem ser definidos três níveis de controlo: o organizacional (comissão de controlo de infecção – ex. diagnóstico, isolamento e tratamento precoce dos doentes infecciosos, vigilância e treino contínuo dos PS), ambiental (redução da concentração de aerossóis infectantes baseada em princípios tecnológicos de engenharia) e controlo de protecção respiratória (através do uso de máscaras) (3, 5). Estas medidas devem ser aplicadas ao doente, ao PS e à Instituição.

Todo o doente deve ser ensinado a cobrir a boca e o nariz quando tosse ou espirra, e deve ser considerado como suspeito de TB se: apresentar sintomas sugestivos da doença (sintomas gerais e/ou respiratórios), se apresentar alterações sugestivas na teleradiografia do tórax, se tiver história de contacto com doente com TB (durante um período superior a doze horas) e/ou tiver predisposição à doença (imunossuprimido). Se um doente for suspeito de TB, deve ser isolado, deve ser esclarecido quanto à doença que se suspeita ter (o que é e como se transmite), deve ausentar-se do seu quarto o menos possível e usar uma máscara apropriada quando o fizer.

Os PS e visitantes devem também usar máscaras quando entrarem no quarto, devem ser evitados tratamentos que envolvam a produção de aerossóis, a confirmação do diagnóstico deve ser conseguida o mais rápido possível, para que o tratamento sob observação directa (DOC) seja iniciado de ime-

diato, o doente deverá ter alta o mais precocemente possível, com orientação terapêutica e vigilância pós-alta asseguradas e os seus contactos deverão ser rastreados e tratados se necessário.

Um diagnóstico rápido poderá ser conseguido pela integração dos dados provenientes da clínica apresentada, da imagiologia, da prova tuberculínica, da análise de todos os produtos possíveis e plausíveis de serem analisados (expectoração, secreções bronquicas, líquido pleural, pleura, aspirado ganglionar ou gânglio, líquido, aspirado medular, aspirado gástrico, fragmento hepático, líquido ascítico, urina, outros) e eventualmente de uma prova terapêutica.

A análise dos produtos pode ser realizada pela coloração de Ziehl-Nielsen em exame directo – fornece resultado num período inferior a 24 horas; pela cultura em meios sólidos clássicos (meio de Lowenstein-Jensen que fornece resultados em 15 – 60 dias) ou líquidos associados a sensores radio-métricos (BACTEC), fluorescentes, colorimétricos ou de pressão (permitem resultados num menor período de tempo – 9 a 21 dias); por testes de amplificação de ácidos nucleicos (utilizando sondas genéticas ou *Polymerase Chain Reaction* – PCR) com resultados em algumas horas apenas ou por exames anátomo-patológicos de produtos obtidos por biópsia ou aspirado. A todo o isolamento inicial de Mt deve ser feito um teste de sensibilidade aos tuberculostáticos que deverá ser repetido perante uma falha do esquema terapêutico.

Um doente com TB confirmada poderá ter alta do isolamento se, cumprindo terapêutica, que inclui rifampicina com início pelo menos duas semanas antes, apresenta melhoria clínica e três amostras de expectoração negativas (pelo menos uma delas colhida de manhã e com intervalo entre as colheitas de, pelo menos, oito a 24 horas). Se o esquema terapêutico não incluir Rifampicina, o doente com TB confirmada poderá ter alta do isolamento apenas se completou pelo menos quatro semanas de tratamento, apresenta melhoria clínica e tem três amostras de expectoração negativas (com os requisitos acima apontados). Os casos em que havia suspeita de TB poderão ter alta do isolamento se apresentarem três amostras de expectoração negativas.

Quando um profissional de saúde é admitido numa instituição de saúde, deve ser sujeito a uma consulta onde lhe é colhida uma história médica com particular ênfase para a história vacinal, passado de TB, resultados da prova tuberculínica, principalmente se realizada nos últimos doze meses, eventual tratamento de TB infecção latente (TB-IL) realizado e

história de patologia ou terapêutica imunodepressora. O PS deverá, também nessa altura, ser submetido a uma prova tuberculínica com reteste e/ou a um teste de doseamento do interferão- γ (IGRA) (6, 7). O reteste de um teste tuberculínico, ou seja, a realização de uma nova prova tuberculínica sete a dez dias depois da primeira se essa prova for negativa (inferior a 10 mm de diâmetro), pretende diminuir a probabilidade de um *booster* ser interpretado mais tarde, numa outra prova, como uma viragem tuberculínica.

De facto, um indivíduo com hipersensibilidade à tuberculina (por infecção por Mt remota, realização da vacina pelo bacilo Calmette-Guérin – BCG, ou contacto com micobactérias ambientais não tuberculosas) pode não responder a uma primeira prova mas esta prova pode estimular a capacidade de reagir a uma segunda prova realizada pouco tempo depois. Se no reteste, a prova se mantiver negativa, o PS é então definido como não possuindo hipersensibilidade à tuberculina e como não tendo tido contacto prévio com a Mt. Se nessa primeira prova ou no reteste, essa prova for positiva (maior que 10 mm de diâmetro), esse PS é definido como tendo tido contacto prévio com o Mt e deverá ser submetido a estudo para determinar se possui TB-IL ou TB-doença e ser tratado de acordo.

Este *cut-off* de 10 mm é usado para os PS e para os contactos recentes com doentes bacilíferos, sem BCG recente. O *cut-off* de 5mm é usado para as crianças sem vacinação pelo BCG e para os imunodeprimidos e o *cut-off* de 15 mm indica sempre infecção pelo Mt qualquer que seja o estado vacinal e de contacto. Os indivíduos com valores na prova tuberculínica inferior a 5 mm são considerados não reactivos.

O IGRA(7) é um teste em que se utiliza uma amostra sanguínea do indivíduo que se põe em contacto com antígenos específicos do Mt (ESAT-6 e CFP 10). Estes antígenos irão estimular os linfócitos sanguíneos do indivíduo que, se no passado já estiveram em contacto com estes antígenos, produzirão de imediato interferão- γ que será detectado tornando o teste positivo. Estes testes apresentam uma especificidade entre 89 e 100 % (superior à da prova tuberculínica) e uma sensibilidade entre 58 e 89 % (é mais baixa nos imunodeprimidos e é semelhante à da prova tuberculínica). A vantagem deste teste reside na menor percentagem de falsos positivos, uma vez que a vacinação pelo BCG e a infecção pela maioria das micobactérias não tuberculosas não tornam positivo este teste. Um resultado positivo

a este teste indica, assim, o contacto prévio com Mt, devendo ser feita a distinção entre TB-doença e TB-IL, que devem ser especificamente tratadas.

Todos os dados colhidos nesta consulta de admissão deverão ser registados em local próprio. Após a admissão e durante o período em que o PS se encontra em funções, este deverá ser aconselhado a conservar o seu estado imunitário, deverá ser alvo de formação contínua (treino, conhecimento e cumprimento das normas, protecção individual) e reavaliado periodicamente (realização de teste tuberculínico/IGRA, se na admissão estes eram negativos e teleradiografia do torax, anualmente).

As máscaras a serem usadas pelos doentes com suspeita ou TB confirmada, destinam-se a evitar a exalação de aerossóis infectantes, e podem ser máscaras cirúrgicas que não possuem qualquer inscrição. As máscaras usadas pelos PS destinam-se a prevenir a inalação de aerossóis infectantes (3,4) e, são máscaras que apresentam uma inscrição: as americanas têm a inscrição NIOSH TC-84A-0010 e podem ser N95 ou PFF2(8, 9) e as europeias têm a inscrição EN149-2001 e podem ser FFP1, FFP2 ou FFP3(10, 11).

Quando num PS se verificar um teste tuberculínico positivo (superior a 10 mm de diâmetro), um IGRA positivo, uma conversão tuberculínica (transformação de um resultado negativo em positivo) ou um aumento do resultado de um teste tuberculínico em 10 mm em relação ao teste anterior no prazo máximo de dois anos, deverá ser instituído um tratamento de TB-IL após a exclusão de TB-doença. Vários esquemas podem ser utilizados para tratamento da TB-IL (2 meses de isoniazida, rifampicina e pirazinamida; 6, 9 ou 12 meses de isoniazida; 4 meses de isoniazida e rifampicina; 2 meses de pirazinamida e rifampicina ou ajustado caso se trate de contacto com TB resistente).

Quando um PS apresentar sintomas sugestivos de TB deve ser estudado para esclarecimento da situação e tratado de acordo, devendo ausentar-se do local de trabalho durante o estudo/tratamento.

Numa Instituição de Saúde, a comissão de controlo da TB deve: conhecer as taxas de TB e TB resistente nessa mesma instituição, identificar as áreas de risco, instituir normas e vigiar o seu cumprimento, vigiar os PS (avaliação na admissão, reavaliação periódica e tratamento da TB-IL quando indicado), conhecer a prevalência da TB-IL e da TB nos PS e avaliar os programas instituídos.

Esta comissão deve conciliar as diversas áreas da instituição: a área Clínica, as áreas da Saúde

Ocupacional e da Engenharia Hospitalar e a Administração. Devem ser conhecidas as áreas de risco e os gabinetes de consultas e as respectivas salas de espera devem ser separadas conforme a especialidade (por exemplo as consultas de Pediatria devem ser afastadas da área das consultas de Pneumologia ou de Infecçiology). Os doentes devem ser separados conforme as patologias (por exemplo deve ser evitado marcar exames para um doente em quimioterapia próximo do de um doente com suspeita de TB). Devem ser usadas máscaras, quer pelos doentes com TB ou suspeita, quer pelos doentes imunossuprimidos e visitantes.

A nível institucional, vários mecanismos ou equipamentos deverão ser usados de acordo com as taxas ou o risco local de TB: exaustores (captam e removem contaminantes suspensos no ar perto da fonte), ventilação geral (será necessário um número igual ou superior a seis-doze mudanças completas de ar por hora para que a quantidade de partículas infecciosas seja reduzida em 99 %). O ar contaminado tem que ser direccionado para uma determinada zona onde fica retido sem invadir zonas não contaminadas.

O uso de pressão negativa nos quartos permite que o ar contaminado fique retido numa zona do quarto não invadindo zonas não contaminadas. O ajuste do fluxo de ar no interior de um quarto previne a estagnação do ar, o uso de filtros promove a desinfecção do ar (filtros de ultravioletas ou “high-efficiency particulate air filters” – HEPA – capazes de remover 99,97 % das partículas com diâmetro superior a 0,3 µm) e o uso de antecâmaras aumenta a eficácia do isolamento tornando menos provável o escape.

A vigilância aos PS pode proteger tanto o PS como os doentes. A infecção activa ou latente num PS pode alertar para a ocorrência de transmissão, permitindo a identificação de lapsos e a sua pronta correcção.

Embora a situação venha lentamente a ser modificada, a comparação entre o que é preconizado (3) e a prática seguida nos serviços hospitalares levanta ainda algumas preocupações.

Bibliografia

1. World Health Organization 2009. Global tuberculosis control: Epidemiology, Strategy, financing. WHO report 2009. WHO/HTM/TB/2009.411.
2. DGS, Dia Mundial da Tuberculose – Situação epidemiológica da tuberculose e resultados em Dezembro de 2008 – Programa Nacional de Luta Contra a Tuberculose (PNT), Março de 2009.
3. CDC. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. MMWR; 54(No. RR-17); 1-141.
4. Henriques J. (2000). Tuberculose Nosocomial. In Pina, J., *A tuberculose na viragem do milénio*. Lisboa. Editora Lidel.
5. World Health Organization – WHO. Guidelines for the Prevention of Tuberculosis in Health Care Facilities in Resource-Limited Settings. 1999.
6. Duarte R. Teste tuberculínico. Como otimizar? Rev Port Pneumol 2009; XV(2): 295-304.
7. Mazurek G, Villarino M, et al. Guidelines for using the quantiferon-TB Test for diagnosing latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. Recommendations and Reports. MMWR 2003; 52 (No. RR-2): 15-19.
8. Fennelly KP (1997). Personal Respiratory Protection against *Mycobacterium tuberculosis*. In *Tuberculosis*, 15 (1):1-16.
9. The National Academy Press (2001). Respiratory Protection and Control of Tuberculosis in Health Care and Other Facilities. *Tuberculosis in the Workplace*. Disponível: <http://search.nap.edu/books/0309073308/html/>.
10. Comité Europeu de Normalização (1991). Equipamento de Protecção Respiratória. In *Norma Europeia 149*. Bruxelas: secretariado central.
11. Simões S. Equipamento de protecção respiratória (EPR) contra *Mycobacterium tuberculosis*. AIDS Congress 3 (2002).